

***LITERATURE REVIEW : FAKTOR-FAKTOR YANG
MEMPENGARUHI PENINGKATAN KADAR CD4
PADA PASIEN HIV YANG MENDAPAT *HIGHLY
ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY* (HAART)***

NASKAH PUBLIKASI



**Disusun Oleh :
Ayu Setia Anggraini
1711304125**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2021**

HALAMAN PERSETUJUAN

LITERATURE REVIEW : FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI PENINGKATAN KADAR CD4 PADA PASIEN HIV YANG MENDAPAT *HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY* (HAART)

NASKAH PUBLIKASI

Disusun Oleh :
Ayu Setia Anggraini
1711304125

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui untuk Dipublikasikan
pada Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah
Yogyakarta



Oleh :

Pembimbing : Nazula Rahma Shafriani, S.Si., M.Biomed
Tanggal : 18 Oktober 2021

Tanda Tangan :

LITERATURE REVIEW : FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI PENINGKATAN KADAR CD4 PADA PASIEN HIV YANG MENDAPAT *HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY* (HAART)¹⁾

Ayu Setia Anggraini²⁾, Nazula Rahma Shafriani³⁾

ABSTRAK

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan salah satu infeksi virus yang menyerang sel darah putih di dalam tubuh (limfosit) sehingga menyebabkan turunnya kekebalan tubuh manusia. Penurunan kadar CD4 menunjukkan adanya virus dalam tubuh, sehingga diperlukan adanya *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART) yang dapat menurunkan jumlah virus dan meningkatkan jumlah CD4 dalam tubuh. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan kadar CD4 pada pasien HIV yang mendapat HAART. Metode penelitian pencarian literatur dilakukan melalui tiga database yaitu *Google Scholar*, *Science Direct*, dan PubMed dengan metode PICO. Jurnal yang digunakan dalam penelitian ini memiliki ketentuan sepuluh tahun terakhir dari 2011 hingga 2021 dengan jenis penelitian eksperimental dan kajian pustaka. Hasil penelusuran literatur diperoleh sepuluh jurnal yang menunjukkan bahwa kadar CD4 mengalami peningkatan setelah dilakukannya terapi HAART. Usia dan jenis kelamin secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan kadar CD4 setelah pemberian terapi HAART ($<0,05$), Jumlah CD4 awal secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan kadar CD4 ($<0,05$), Kepatuhan minum obat secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan jumlah CD4 ($<0,05$), dan Jenis HAART yang digunakan secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan kadar CD4 ($<0,05$). Simpulan dari penelitian ini yaitu terdapat faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan kadar CD4 yaitu usia, jenis kelamin, jumlah CD4 awal, kepatuhan minum obat, dan jenis HAART yang digunakan.

Kata Kunci: *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), Kadar CD4, *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART)

Kepustakaan: 29 Referensi (2011-2021)

¹⁾ Judul skripsi

²⁾ Mahasiswa Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³⁾ Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

**LITERATURE REVIEW: THE FACTORS AFFECTING INCREASED
CD4 LEVELS IN HIV PATIENTS RECEIVING HIGHLY ACTIVE
ANTIRETROVIRAL THERAPY (HAART)** ¹⁾

Ayu Setia Anggraini²⁾, Nazula Rahma Shafriani³⁾

ABSTRACT

Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a viral infection that attacks white blood cells (lymphocytes) in the body, resulting in a decrease in human immunity. Because a decrease in CD4 levels indicates the presence of a virus in the body, Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) is required to reduce the number of viruses and increase the number of CD4 cells in the body. The purpose of this study is to determine the factors that influence the increase in CD4 levels in HIV patients receiving HAART. The PICO method was used to conduct a literature search through three databases, namely Google Scholar, Science Direct, and PubMed. The journals used in this study had provisions for the last ten years, from 2011 to 2021, with experimental research and a literature review. The findings of a literature search from ten journals revealed that CD4 levels increased after HAART therapy. Age and gender were associated with increased CD4 cell counts after HAART therapy (<0.05), baseline CD4 cell count was associated with increased CD4 cell counts (<0.05), drug adherence was associated with increased CD4 cell count (<0.05), and the type of HAART used was associated with increased CD4 levels (<0.05). According to the findings of this study, age, gender, initial CD4 cell count, medication adherence, and the type of HAART used all have an impact on the increase in CD4 levels.

Keywords : *Human Immunodeficiency Virus (HIV), CD4 Level, Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)*

References : 29 References (2011-2021)

1) Title

2) Student of Medical Technology Laboratory, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

3) Lecturer of Medical Technology Laboratory, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah infeksi oleh virus yang menyerang sel darah putih di dalam tubuh (limfosit) sehingga menyebabkan turunnya kekebalan tubuh manusia. Hal ini menyebabkan tubuh tidak dapat melawan infeksi yang masuk ke dalam tubuh. Jika terus berlanjut, infeksi virus ini akan menyebabkan kumpulan gejala yang disebut *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) (Masyfufah, 2020). *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dikenal dengan dua tipe yaitu : HIV-1 dan HIV-2. HIV-1 merupakan virus klasik pemicu AIDS, didapatkan pada sebagian besar populasi di dunia. HIV-2 merupakan virus yang diisolasi pada binatang dan beberapa pasien di Afrika Barat.

Cluster of Differentiation 4 (CD4) merupakan sebuah marker atau penanda yang berada di permukaan sel-sel darah putih manusia, terutama sel-sel limfosit. CD4 merupakan indikator yang sangat penting karena berkurangnya jumlah CD4 menunjukkan penurunan sistem kekebalan tubuh, sel-sel darah putih atau limfosit yang seharusnya berperan dalam memerangi infeksi yang masuk ke dalam tubuh juga berkurang. Adapun nilai CD4 pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang baik antara 600-1500 cell/mm³. jumlah CD4 dapat menjadi salah satu indikator untuk menilai tingkat sistem kekebalan tubuh pada pasien dengan HIV/AIDS (Ibrahim, 2017).

kombinasi obat *antiretroviral* (ARV) yang disebut sebagai *Highly Active Anti-retroviral Therapy* (HAART) yang merupakan kombinasi beberapa obat *anti-retroviral* untuk memperlambat HIV berkembang dan

menyebar dalam tubuh. kombinasi obat HIV ini juga tidak memiliki kemampuan untuk menyembuhkan penyakit. Akan tetapi, terapi ini memberi dampak signifikan terhadap perkembangan pengobatan yang lebih baik dalam penanganan infeksi HIV.

Pemberian obat ARV memungkinkan untuk menurunkan jumlah virus (*viral load*) dan meningkatkan jumlah CD4 dalam tubuh serta menurunkan tingkat mortalitas pada HIV. Pengobatan dengan *highly active antiretroviral therapy* (HAART), berfungsi untuk menekan jumlah virus dalam tubuh dan memberikan kesempatan hidup lebih panjang walaupun dengan beban penyakit yang dibawanya (Wilandika, 2018).

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah *literature review* dengan pendekatan secara kualitatif yang digunakan untuk merangkum hasil penelitian bersifat deskriptif kualitatif. Metode yang dikenal dengan meta-sintesis ini merupakan teknik melakukan integrasi data dalam memperoleh teori ataupun konsep baru yang lebih mendalam dan menyeluruh (Okditazeini, 2018).

Pencarian dilakukan pada *database Google Scholar, Science Direct*, dan PubMed. Kata kunci ditelusuri dengan memperhatikan pola kerangka kerja alat pencari atau *search engine*. Adapun pola pencarian data yang digunakan pada penelitian ini adalah PICO (*Population/Patient, Intervention, Comparison, Outcome*) yang disajikan pada Tabel 3.1. Kata kunci yang digunakan adalah "*Human Immunodeficiency Virus* (HIV)", "*HAART Therapy*", dan "*CD4 Levels*". Kriteria literatur yang

digunakan adalah Pasien dengan HIV positif, Pasien usia < 40 tahun dan > 40 tahun, Jurnal berbahasa Indonesia, Jurnal berbahasa Inggris, Jurnal yang diterbitkan 10 tahun terakhir (2011-

2021), Jenis jurnal Eksperimental, dan kajian Pustaka, Jurnal dapat diakses full teks.

Tabel 3.1 Pencarian Literatur Jurnal Metode PICO

Population (P)	Intervention (I)	Comparison (C)	Outcome (O)
<i>Human Immunodeficiency Virus (HIV)</i>	<i>HAART Therapy</i>	-	<i>CD4 Levels</i>

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan metode penelusuran yang telah dilakukan, diperoleh 21.311 jurnal. Setelah dilakukan seleksi dan telaah, hanya terdapat 10 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi dan relevan dengan masalah serta tujuan penelitian ini.

B. Pembahasan

Hubungan Jumlah CD4 awal sebelum memulai terapi HAART

Kadar CD4 awal merupakan jumlah CD4 sebelum pemberian terapi HAART. Pengaruh antara jumlah CD4 awal dengan peningkatan jumlah CD4 didasari oleh kemampuan tubuh untuk memperbaiki sistem imun setelah pemberian terapi HAART. Apabila jumlah CD4 awal yang dimiliki pasien lebih rendah maka kemampuan untuk memperbaiki juga akan lebih sulit. Selain itu, dengan rendahnya jumlah CD4 maka akan membuat pasien lebih mudah terserang infeksi oportunistik yang akan memperberat kondisi pasien (Desta, 2019). Semakin tinggi jumlah CD4 awal sebelum memulai terapi HAART maka semakin sedikit pula risiko mengalami penurunan jumlah CD4 (Desta, 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh Desta, *et al* (2019) mengatakan bahwa jumlah CD4 awal memiliki pengaruh

dalam peningkatan kadar CD4 pada pasien HIV. Pasien HIV yang memulai terapi HAART dengan jumlah CD4 awal yang lebih rendah memiliki harapan hidup yang lebih pendek dibandingkan dengan pasien yang memulai terapi HAART dengan jumlah CD4 awal yang tinggi. Hal ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Yirdaw, *et al* (2015) yang menyatakan bahwa saat pasien memulai terapi HAART dengan memiliki jumlah CD4 awal yang lebih tinggi maka dapat dikaitkan dengan pencapaian jumlah CD4 akhir yang lebih tinggi setelah terapi HAART. Hal ini dikarenakan populasi yang digunakan dalam penelitian tersebut memulai HAART dengan jumlah CD4 awal lebih dari atau sama dengan 350 sel/mm³.

Kadar CD4 awal secara positif dapat dikaitkan dengan peningkatan kadar CD4 pada pasien HIV dimana dapat dikatakan signifikan apabila memiliki nilai P Value < 0,05 dan tidak signifikan apabila memiliki nilai P Value > 0,05 (Yirdaw, 2015). Beberapa hasil penelitian yang berkaitan dengan jumlah CD4 awal pada pasien HIV yang mendapat HAART telah dirangkum dalam tabel berikut:

Tabel 4.3 Hasil *P Value* Jumlah CD4 Awal Sebelum Terapi HAART

Peneliti (tahun)	Jumlah CD4 Awal	RR (IK 95%)	<i>P Value</i>
Desta, <i>et al</i> (2019)	< 200	1.0007 (1.00069, 1.00078)	0,000
Demsie, <i>et al</i> (2020)	199-200	8.11 (2.46 - 19.54)	0,001
Asfaw, <i>et al</i> (2015)	258 - 251	-	0,000
Yirdaw, <i>et al</i> (2015)	360	-	0,000
Gezie, (2018)	200-349	0,818 (0,73-0,91)	<0,001
Keterangan: RR = Relatif Risk, IK = Interval Kepercayaan,			

Hasil penelitian tersebut juga didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Demsie, *et al* (2020) yang meneliti kenaikan CD4 dalam 6 bulan setelah pemberian HAART. Pada analisis yang dilakukan Demsie tersebut terdapat yang mempengaruhi kenaikan jumlah CD4 dalam 6 bulan pertama setelah pemberian HAART adalah jumlah CD4 awal sebelum memulai terapi HAART. Penelitian yang dilakukan Demsie juga menyimpulkan bahwa jumlah CD4 awal dapat mempengaruhi kenaikan jumlah CD4 setelah terapi HAART dengan nilai *P Value* 0,001 dikatakan dapat mempengaruhi kadar CD4 karena nilai *P Value* < 0,05 dianggap signifikan. Jumlah CD4 yang rendah atau < 200 sel/mm³ meningkatkan risiko kegagalan pengobatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan jumlah CD4 awal > 200 sel/mm³.

Penelitian Asfaw, *et al* (2015) menyatakan bahwa pasien dengan jumlah CD4 awal yang lebih rendah memiliki puncak jumlah CD4 akhir yang lebih rendah setelah terapi HAART. Pasien yang memulai terapi dengan jumlah CD4 awal > 350 sel/mm³ mampu mencapai jumlah CD4 500 sel/mm³. Sebagian besar

pasien yang menunda terapi sampai jumlah CD4 mereka turun mencapai 200 sel/mm³ maka jumlah CD4 akhir setelah dilakukan terapi tidak mencapai jumlah CD4 normal, bahkan setelah satu tahun menggunakan terapi HAART. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah CD4 akhir tertinggi dicapai ketika terapi HAART dimulai dengan jumlah CD4 awal > 350 sel/mm³. Jumlah CD4 kecil kemungkinannya untuk kembali normal ketika terapi HAART dimulai dengan jumlah CD4 awal yang lebih rendah, ini menjadi alasan untuk pasien dapat memulai terapi HAART sebelum jumlah CD4 awal turun menjadi < 350 sel/mm³. Hasil yang didapatkan dalam penelitian yaitu dengan nilai *P Value* 0,000 dapat dinyatakan bahwa jumlah CD4 awal secara signifikan dapat mempengaruhi peningkatan jumlah CD4 pada pasien HIV. Hasil tersebut dinyatakan signifikan karena nilai *P Value* < 0,05 adalah signifikan.

Hubungan kepatuhan terhadap HAART pada peningkatan kadar CD4

Tingkat kepatuhan minum obat merupakan hal yang penting dalam penatalaksanaan pasien HIV,

karena dengan tingkat kepatuhan minum obat yang kurang terhadap HAART maka berhubungan dengan progresivitas dari penyakit HIV yang ditandai dengan menurunnya sel CD4. Penelitian yang dilakukan oleh Seyoum, *et al* (2017) mengenai kepatuhan minum obat yang diresepkan dapat mempengaruhi peningkatan kadar CD4 pada pasien HIV. Dalam penelitian tersebut

dijelaskan bahwa pasien dengan jumlah CD4 awal yang tinggi lebih mematuhi obat yang diresepkan dan menghasilkan jumlah CD4 yang tinggi. Berdasarkan jurnal yang didapat dan ditelaah, terdapat jurnal yang membahas tentang kepatuhan terhadap terapi HAART pada kadar CD4 pada pasien HIV yang mendapat HAART telah dirangkum dalam tabel 4.4 berikut:

Tabel 4.4 Hasil *P Value* Kepatuhan Terhadap HAART

Peneliti (tahun)	Jumlah CD4 Awal	IK 95%	<i>P Value</i>
Seyoum, <i>et al</i> (2017)	Kepatuhan cukup 71,0	0,0097-0,0439	< 0,0001
	Kepatuhan buruk 29,0		
Belay, <i>et al</i> (2021)	Kepatuhan baik 83,9	-206,3, -59,9	0,000
	Kepatuhan buruk 16,1		
Demsie, <i>et al</i> (2020)	Kepatuhan baik 74,36	1,15-12,43	0,001
	Kepatuhan buruk 25,64		
Keterangan: RR = Relatif Risk, IK = Interval Kepercayaan,			

Hasil menunjukkan bahwa perubahan jumlah CD4 berkorelasi positif terhadap kepatuhan minum obat dengan nilai *P Value* < 0,0001. Karena adanya kepatuhan pada minum obat, perubahan jumlah CD4 dapat meningkat. Hasil ini memberi penjelasan bahwa kepatuhan terhadap minum obat secara signifikan dapat mempengaruhi peningkatan kadar CD4 pada pasien HIV dengan HAART. Hasil penelitian oleh

Didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Belay, *et al* (2021) mengatakan bahwa kepatuhan minum obat dapat meningkatkan jumlah sel CD4, jumlah CD4 pada wanita usia reproduksi yang menggunakan HAART dengan kepatuhan yang buruk lebih sedikit

Seyoum tersebut juga menyebutkan bahwa pasien yang tinggal dengan pasangan memiliki kemungkinan lebih besar untuk mematuhi obat yang diresepkan dan memiliki perubahan jumlah CD4 yang tinggi dibandingkan pasien yang hidup tanpa pasangan. Hal ini dapat dikaitkan dengan kurangnya dukungan sosial bagi pasien yang hidup tanpa pasangan (Seyoum, 2017).

dibandingkan dengan yang menggunakan HAART dengan kepatuhan yang baik. Standar kepatuhan dapat dikatakan baik apabila pasien dapat secara rutin mengikuti kontrol pengobatan yang dijadwalkan dan patuh meminum obat yang diresepkan. Apabila pasien

melewatkan kontrol pengobatan kurang dari tiga kali maka dapat dikaitkan dengan kepatuhan yang cukup terhadap obat yang diresepkan. Sedangkan, pasien yang melewati kontrol pengobatan lebih dari tiga kali maka dapat dikaitkan dengan kepatuhan pengobatan yang buruk. Kepatuhan yang buruk terhadap terapi HAART dapat mengakibatkan penekanan virus yang kurang efektif dan kegagalan pengobatan. Penelitian tersebut menjelaskan bahwa kepatuhan minum obat secara signifikan dapat mempengaruhi peningkatan jumlah CD4 dengan nilai *P Value* 0,000, dimana dapat dikatakan signifikan apabila nilai *P Value* kurang dari 0,05. Hasil yang sama dikatakan oleh penelitian yang dilakukan oleh Damsie, et al (2020) yaitu kepatuhan minum obat secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan kadar CD4 dengan nilai *P Value* 0,001, dimana dapat dikatakan signifikan apabila nilai *P Value* kurang dari 0,05 (Belay, 2021).

Hubungan jenis HAART yang digunakan terhadap peningkatan kadar CD4 pada pasien HIV

Rejimen lini pertama yang paling sering digunakan adalah Tenofovir (TDF), Lamivudine (3TC) dan Efavirenz (EFZ). Efek samping yang dialami tergantung pada jenis obat antiretroviral yang diresepkan. Faktor-faktor yang terkait dengan modifikasi ART karena efek sampingnya adalah penggunaan rejimen yang mengandung jenis obat HAART yang sesuai, penelitian Azevedo, et al (2020) menjelaskan bahwa penggunaan jenis HAART yang sesuai adalah prediktor untuk modifikasi HAART karena efek samping dan orang yang menggunakan lebih mungkin untuk memodifikasi terapi mereka karena efek samping dibandingkan mereka yang menggunakan obat terapi HAART yang tidak sesuai (Azevedo, 2020).

Berdasarkan jurnal yang didapat dan ditelaah, terdapat jurnal yang membahas tentang pengaruh Jenis HAART yang digunakan pada peningkatan kadar CD4 pada pasien HIV yang mendapat HAART telah dirangkum dalam tabel 4.5 berikut :

Tabel 4.5 Hasil *P Value* Jenis HAART yang digunakan

Peneliti (Tahun)	Jenis HAART	RR (IK 95 %)	P Value
Azevedo, et al (2020)	AZT+EFZ	2,41 (1,46-4,00)	0,001
	TDF	1,04 (0,46-2,35)	0,92
Desti, et al (2019)	TDF+3TC+EFV	0,97 (0,94-0,99)	0,047
	AZT+3TC+EFV	0,97 (0,95-0,98)	0,000

Hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Azevedo tersebut menunjukkan bahwa Jenis HAART yang digunakan secara signifikan dapat mempengaruhi peningkatan

kadar CD4. Hal ini karena hasil *P Value* pada jenis obat yang digunakan adalah 0,001 dan TDF adalah 0,92. Hasil dapat dikatakan signifikan

apabila nilai $P < 0,05$ dan tidak signifikan apabila nilai $P > 0,05$.

Hasil tersebut didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Desta, *et al* (2019) yang mengatakan bahwa jenis HAART yang digunakan secara signifikan mempengaruhi peningkatan kadar CD4. Jenis obat TDF+3TC+EFV dikatakan signifikan karena nilai P Value yang didapat yaitu 0,047, dan jenis obat AZT+3TC+EFV dengan nilai P Value 0,000 dikaitkan dapat mencegah kegagalan pengobatan. Dimana dapat dikatakan signifikan karena memiliki nilai P Value kurang dari 0,05.

Hubungan antara faktor Usia dan Jenis Kelamin terhadap peningkatan jumlah CD4 pada pasien HIV

Pada penelitian yang dilakukan oleh Desta, *et al* (2019) menjelaskan bahwa Usia dan Jenis Kelamin secara positif dikaitkan dengan peningkatan jumlah CD4, dikatakan bahwa memulai ART pada usia yang lebih muda (< 40 tahun) maka dapat merespon imunologis yang lebih baik. Sebaliknya pada usia yang lebih tua (> 40 tahun) memiliki respon imunologis yang kurang baik, karena semakin tua usia seseorang dapat dikaitkan dengan adanya penyakit penyerta lainnya dan memiliki nilai CD4 yang rendah. Beberapa hasil penelitian yang berkaitan dengan hubungan antara usia dan jenis kelamin terhadap pengaruh peningkatan kadar CD4 pada pasien HIV telah dirangkum dalam tabel berikut :

Tabel 4.6 Hasil *P Value* Hubungan antara Usia dan Jenis Kelamin

Peneliti (Tahun)	Keterangan	RR (IK 95 %)	P Value
Low, et al (2018)	Usia < 10 tahun	1,316 (0,504-3,432)	0,575
	Usia $> 10 - 19$ tahun	0,947 (0,07-1,870)	0,967
	Perempuan	1,000 (-)	-
	Pria	0,998 (0,415-2,399)	0,996
Manaye, et al (2020)	Perempuan	-66,2	0,002
	Pria	(-108,7 , -233,7)	
Desta, et al (2019)	Perempuan	0,79 (0,78-0,81)	0,000
	Pria		
	Usia 20-24 tahun	0,88 (0,82-0,95)	0,001
	Usia 25-29 tahun	0,82 (0,77-0,87)	0,000
	Usia 30-34 tahun	0,81 (0,77-0,87)	0,000
	Usia 35-39 tahun	0,76 (0,72-0,81)	0,000
	Usia 40-44 tahun	0,72 (0,68-0,76)	0,000
	Usia 45-49 tahun	0,70 (0,66-0,74)	0,000
	Usia > 50 tahun	0,69 (0,65-0,73)	0,000

Pada penelitian Desta tersebut menjelaskan bahwa perempuan memiliki pengaruh positif terhadap peningkatan kadar CD4 dibandingkan dengan laki-laki, hal ini karena perempuan dapat menghadiri konseling sebagai sebagian dari layanan perawatan kesehatan rutin bagi mereka selama kehamilan, sementara pada pasien laki-laki memiliki perilaku kesehatan yang buruk karena mereka mengalami tingkat tes HIV yang lebih rendah dalam perawatan HIV setelah hasil positif. Dengan ini maka dapat dikatakan bahwa jenis kelamin secara signifikan mempengaruhi peningkatan kadar CD4 dengan nilai *P Value* 0,000 dimana hasil dapat dikatakan signifikan apabila nilai *P Value* < 0,05.

Hasil tersebut bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Low, *et al* (2018) yang menyatakan bahwa usia dan jenis kelamin bukan merupakan faktor penentu penting dalam kenaikan jumlah CD4. Dengan demikian, dapat dinyatakan bahwa tidak terdapat pengaruh antara usia dan jenis kelamin dengan kenaikan CD4 pada penelitian tersebut, karena sebagian besar subjek penelitian yang dilakukan ini adalah laki-laki dan berada pada rentang usia dewasa, sehingga dapat diartikan bahwa usia dan jenis kelamin secara tidak signifikan mempengaruhi peningkatan kadar CD4 pada pasien HIV dengan nilai *P Value* usia ($P = 0,967$) dan Jenis Kelamin ($P = < 0,996$) karena nilai *P Value* > 0,05 dinyatakan tidak signifikan.

Jenis kelamin merupakan prediktor independent dari jumlah sel CD4, dibandingkan dengan perempuan, pasien HIV laki-laki yang memakai ART menunjukkan penurunan jumlah CD4. Pada penelitian yang dilakukan oleh Manaye, *et al* (2020) menjelaskan bahwa jenis kelamin secara signifikan berpengaruh dalam kenaikan jumlah CD4 karena semakin tua usia maka memiliki nilai CD4 yang rendah, sehingga mempengaruhi peningkatan jumlah CD4. Hasil penelitian tersebut dikatakan signifikan karena memiliki nilai *P Value* 0,002, *P Value* dikatakan signifikan apabila nilai yang didapat < 0,05.

Hubungan antara usia dalam peningkatan kadar CD4 yaitu dimana usia < 40 tahun dikaitkan secara signifikan memberikan efek positif dibandingkan dengan usia > 40 tahun. Sedangkan hubungan jenis kelamin yang dikaitkan dengan peningkatan kadar CD4 yaitu perempuan, dimana perempuan lebih signifikan karena perempuan mendapatkan layanan perawatan kesehatan rutin bagi mereka selama kehamilan.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan analisis data dari telaah jurnal yang telah dilakukan, maka kesimpulan yang didapatkan yaitu : Jumlah CD4 awal secara signifikan memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar CD4 pada pasien HIV yang mendapat HAART dengan nilai *P Value* < 0,05, Kepatuhan minum obat secara signifikan memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar CD4

pada pasien HIV yang mendapat HAART dengan nilai P Value < 0,05, Jenis HAART yang digunakan secara signifikan memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar CD4 pada pasien HIV yang mendapat HAART dengan nilai P Value < 0,05, Terdapat hubungan yang signifikan antara Usia dan Jenis Kelamin terhadap kenaikan jumlah CD4 pada pasien HIV yang mendapat HAART. Usia < 40 tahun memiliki korelasi positif terhadap peningkatan kadar CD4. Jenis kelamin perempuan secara positif dikaitkan dengan peningkatan jumlah CD4 dibandingkan dengan laki-laki.

Saran

Menambah jumlah literatur yang lebih banyak lagi supaya dapat mengembangkan penelitian ini.

Bagi setiap instirusi, diperlukan adanya sistem edukasi pengawasan minum obat untuk meningkatkan kepatuhan minum obat pada pasien HIV yang mendapat HAART.

Bagi penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian secara langsung dengan desain kohort retrospektif diberbagai pusat pelayanan Kesehatan untuk mendapat gambaran faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan kadar CD4 pada pasien HIV yang mendapat HAART.

Perlu dilakukan penelitian mengenai efek samping pada setiap jenis HAART yang digunakan pada pasien HIV yang medapat HAART.

DAFTAR PUSTAKA

Anggriani, Y., Purba, F. D., Manninda, R., Hiv, I., & Immunodeficiency, H. (2020). *Analisis Efektivitas Biaya*

Pengobatan Kombinasi Zidovudin , Lamivudin , Nevirapin dan Kombinasi Tenofovir , Lamivudin , Efavirenz Pada Pasien HIV / AIDS di RSUD Kota Bekasi. 18(2), 259–264.

Amir, U., Suliati. (2019). *Korelasi Hitung Sel CD4 Dengan Kadar Bilirubin Total pada Penderita HIV (Human Immunodeviciency Virus) Reaktif di RSUD Prof. Dr.Soekandar Mojosari.* *Analisis Kesehatan Sains*, 8 (2), 767-776

Asfaw, A., Ali, D., Eticha, T., Alemayehu, A., Alemayehu, M., & Kindeya, F. (2015). CD4 cell count trends after commencement of antiretroviral therapy among HIV-infected patients in Tigray, Northern Ethiopia: A retrospective cross-sectional study. *PLoS ONE*, 10(3), 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122583>

Azevedo, L. N., Ximenes, R. A. de A., Monteiro, P., Montarroyos, U. R., & Miranda-Filho, D. de B. (2020). Factors associated to modification of first-line antiretroviral therapy due to adverse events in people living with HIV/AIDS. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 24(1), 65–72. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2019.11.002>

Bahrudin, M. (2010). *Tinjauan Hukum Islam Terhadap Penderita HIV/AIDS dan Upaya Pencegahannya.* Asas,

2(2), 28-34.

- Belay, A. S., Manaye, G. A., Kebede, K. M., & Abateneh, D. D. (2021). Predictors of Current CD4+ T-Cell Count Among Women of Reproductive Age on Antiretroviral Therapy in Public Hospitals, Southwest Ethiopia. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care, Volume 13*, 667–679. <https://doi.org/10.2147/hiv.s294367>
- Darraj, M. A., Shafer, L. A., Chan, S., Kasper, K., & Keynan, Y. (2018). *Jurnal Infeksi dan Kesehatan Masyarakat*. 11, 265–269.
- Demsie, D. G., Bantie, A. T., Allene, M. D., Alema, N. M., & Gebrie, D. (2020). Antiretroviral treatment failure among HIV-positive adults taking first-line therapy and associated risk factors at Adigrat General hospital, Adigart, Ethiopia 2019: A cross sectional study. *International Journal of Surgery Open*, 26, 16–21. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.08.001>
- Desta, A. A., Woldearegay, T. W., Berhe, A. A., Futwi, N., Gebre, G. G., & Godefay, H. (2019). Immunological recovery, failure and factors associated with CD-4 T-cells progression over time, among adolescents and adults living with HIV on Antiretroviral Therapy in Northern Ethiopia: A retrospective cross sectional study. *PLoS ONE*, 14(12), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226293>
- Gezie, L. D. (2016). *Predictors of CD4 count over time among HIV patients initiated ART in Felege Hiwot Referral Hospital, northwest Ethiopia: Multilevel analysis*. *BMC Research Notes*, 9(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2182-4>
- Hansasuta, W. M., Ubolyam, S., Apornpong, T., Kerr, S. J., Hansasuta, P., Gatechompol, S., Maekanantawat, W., Ruxrungtham, K., Phanuphak, P., Ananworanich, J., & Avihingsanon, A. (2020). Characteristics of suboptimal immune response after initiating antiretroviral therapy among people living with HIV with a pre-treatment CD4 T cell count <200 cells/mm³ in Thailand: Suboptimal Immune Response in PLHIV with low pre-ART CD4 cell count. *Journal of Virus Eradication*, 6(3). <https://doi.org/10.1016/j.jve.2020.100005>
- Hidayati, A. N., Nur Rosyid, A., Nugroho, C. W., Asmarawati, T. P., Ardiansyah, A. O., Bakhtiar, A., Amin, M., Nasronudin, & Dkk. (2019). *Manajemen HIV/AIDS Terkini, Komprehensif, dan Multidisiplin*. Univesrsitas Airlangga. [http://library1.nida.ac.th/term paper6/sd/2554/19755.pdf](http://library1.nida.ac.th/term%20paper6/sd/2554/19755.pdf)
- Ibrahim, K., Kurnia, Y., Rahayuwati, L., Nurmalisa, B & Fitri, S.U. (2017). *Hubungan antara Fatigue, Jumlah CD4, dan Kadar Hemoglobin pada Pasien yang Terinfeksi*

- Human Immunodeficiency Virus (HIV)*. Fakultas Keperawatan, Universitas Padjadjaran, 5(3), 271-280.
- Listyawati, & Suprayogo, R. (2018). *Diy Rentan Terhadap Hiv Dan Aids Diy Vulnerability Hiv and Aids*. 115–130.
- Low, Y. S., Islahudin, F., Razali, K. A. M., & Adnan, S. (2018). Modification of Initial Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) Regimen in Paediatric HIV Patients. *The Open AIDS Journal*, 12(1), 11–19.
<https://doi.org/10.2174/1874613601812010011>
- Manaye, G. A., Abateneh, D. D., Kebede, K. M., & Belay, A. S. (2020). *Immunological response during haart and determinants of current cd4+ t-cell count among hiv/aids patients attending university of gondar referral hospital, Northwest Ethiopia. HIV/AIDS - Research and Palliative Care*, 12, 295–306.
<https://doi.org/10.2147/HIV.S255751>
- Masyfufah, L., & Triyono, E. A. (2020). the Relationship of Basic Clinical Status With the Quality of Life of Hiv and Aids Patients. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 8(3), 246.
<https://doi.org/10.20473/jbe.v8i32020.246-255>
- Melku, M., Abebe, G., Teketel, A., Asrie, F., Yalew, A., Biadgo, B., Kassa, & Dkk. (2020). *Immunological status and virological suppression among HIV-infected adults on highly active antiretroviral therapy*. Environmental Health and Preventive Medicine, 1-9.
<https://doi.org/10.1186/s12199-020-00881-6>
- Okditazeini, V. (2018). Ancaman Privasi Dan Data Mining Di Era Digital: Analisis Meta-Sintesis Pada Social Networking Sites (Sns) Threat On Privacy And Data Mining In Digital Era: A Meta-Synthesis Analysis On Social Networking Sites (Sns). *Jurnal Studi Komunikasi Dan Media*, e-ISSN : 2407-6015.
- Orrell, C., Cohen, K., Leisegang, R., Bangsberg, D. R., Wood, R., & Maartens, G. (2017). *Comparison of six methods to estimate adherence in an ART-naïve cohort in a resource-poor setting: Which best predicts virological and resistance outcomes? AIDS Research and Therapy*, 14(1), 1–11.
<https://doi.org/10.1186/s12981-017-0138-y>
- Ridha, N. (2017). *Proses Penelitian, Masalah, Variabel, dan Paradigma Penelitian*. *Jurnal Hikmah*, 14(1), 62–70.
<http://jurnalhikmah.staisumataramedan.ac.id/index.php/hikmah/article/download/10/13>
- Seyoum, A., Ndlovu, P., & Temesgen, Z. (2017). *Joint longitudinal data analysis in detecting determinants of CD4 cell count change and adherence to highly active antiretroviral therapy at Felege Hiwot Teaching and Specialized Hospital, North-west Ethiopia (Amhara*

- Region). *AIDS Research and Therapy*, 14(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12981-017-0141-3>
- Siswanto. (2012). *Systematic Review Sebagai Metode Penelitian Untuk Mensintesis Hasil-Hasil Penelitian (Sebuah Pengantar)*. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 13(4). <https://doi.org/10.22435/bpsk.v13i4>
- Tegegne, A. S. (2021). Predictors associated with the variation of CD4 cell count and body mass index (BMI) for HIV positive adults under ART. *Scientific African*, 12. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2021.e00820>
- Tegegne, B. S., Sekolah, K., & Zewotir, T. (2018). *Penentu perubahan jumlah CD4 dan waktu default dari ART; Sebuah perbandingan model terpisah dan bersama*. 0, 1–11.
- Wilandika, A. (2018). Penggunaan Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) Terhadap Health Related Quality of Life (HRQOL) pada Orang Dengan HIV/AIDS. *Jurnal Pendidikan Keperawatan Indonesia*, 4(2). <https://doi.org/10.17509/jpki.v4i2.14093>
- Yirdaw, K. D., & Hattingh, S. (2015). Prevalence and predictors of immunological failure among HIV patients on HAART in southern Ethiopia. *PLoS ONE*, 10(5), 1–21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125826>
- Yogani, I., Karyadi, T. H., Uyainah, A., & Koesnoe, S. (2017). Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kenaikan CD4 pada Pasien HIV yang Mendapat Highly Active Antiretroviral Therapy dalam 6 bulan Pertama. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 2(4), 217. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v2i4.89>
- Yuliyanasari, N. (2017). *Global Burden Disease – Human Immunodeficiency Virus – Acquired Immune Deficiency Syndrome (Hiv-Aids)*. *Qanun*, 01 (October 2016), 65–77.